FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1970 N° 346

THESE

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

BOULANGER REGIS, Elie, Marie-Joseph

Externe des Hôpitaux de Paris

né le 18 mars 1937 à Privas (Ardèche)

Présentée et soutenue publiquement le 19

CANCER DU COL ET GROSSESSE ; TRAITEMENT PAR LA RADIOTHERAPIE DE CONTACT AU COURS DE LA GESTATION : A PROPOS D'UN CAS

Président : Monsieur François LEPAGE, Professeur

F A C U L T E D E M E D E C I N E D E P A R I S

Année 1970 N°

T H E S E

pour le

D O C T O R A T E N M E D E C I N E

(Diplôme d'Etat)

par

B O U L A N G E R REGIS, Elie, Marie-Joseph

Externe des Hôpitaux de Paris

né le 18 mars 1937 à Privas (Ardèche)

Présentée et soutenue publiquement le 19

CANCER DU COL ET GROSSESSE ; TRAITEMENT PAR LA RADIOTHERAPIE DE CONTACT AU COURS DE LA GESTATION : A PROPOS D'UN CAS

Président : Monsieur François LEPAGE, Professeur

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Aux praticiens qui dans une situation thérapeutique difficile ont essayé modestement de trouver une solution.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550217_0017

A MES PARENTS

que mon père et ma mère trouvent là un modeste témoignage de toute la reconnaissance et de toute l'affection que je leur porte.

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR FRANCOIS L E P A G E

qui a bien voulu accepter de présider ce sujet de travail proposé par ses anciens élèves.

En témoignage de respect et de reconnaissance pour l'enseignement et l'accueil que j'ai toujours reçus dans son Service.

Au Docteur Bruno M I C H E L O N

Au Docteur J. Michel L E L O U E T

Au Docteur B R E I T M A N

Au Docteur I S I D O R

qui se sont occupés directement
de ce cas.

Au Service de Gynécologie-Obstétrique de
l'Hôpital de St-Germain-en-Laye Dr. MICHELON

Au Service de Radiologie de l'Hôpital de
St-Germain-en-Laye Dr. BARGY

Au Service de Gynécologie-Obstétrique de
l'Hôpital de Meulan Dr. LE LOUET

Au Service d'anatomopathologie de
l'Hôpital de St-Germain-en-Laye Dr. ISIDOR

pour leur collaboration amicale.

A MES MAITRES DES HOPITAUX :

Monsieur le Professeur MONSAINGEON

Monsieur le Professeur LELONG

Monsieur le Professeur VARANGOT

Monsieur le Professeur GRANJON

Monsieur le Professeur LEPAGE

Monsieur le Professeur SUREAU

Monsieur le Docteur BRET

Monsieur le Docteur COUPEZ

Monsieur le Docteur NETTER

Monsieur le Docteur LOMBROSO

Monsieur le Docteur SARFATI

Monsieur le Docteur MICHELON

Monsieur le Docteur GUEGUEN

En témoignage de remerciement

pour leur enseignement.

CANCER DU COL ET GROSSESSE;

TRAITEMENT PAR RADIOTHERAPIE DE CONTACT AU COURS DE LA GESTATION:

A PROPOS D'UN CAS

-=-=-=-=-=-=-=-=-

P L A N

- INTRODUCTION
- HISTORIQUE
- NOTE TECHNIQUE SUR LA RADIOTHERAPIE DE CONTACT
- OBSERVATION
- DISCUSSION
- CONCLUSIONS
- BIBLIOGRAPHIE
- TABLE DES MATIERES

I N T R O D U C T I O N

Si l'on sait actuellement que le dépistage par frottis systématiques du cancer du col chez la femme enceinte entre dans les moeurs (confère les deux publications récentes de E. MUSSEY et D.C. DECKER de la Mayoclinique ainsi que l'étude de RAD et ses collaborateurs à l'Hôpital de VANCOUVER) ;

On sait aussi que l'apparition d'un cancer du col au cours de la gestation soulève de nombreuses difficultés.

I - Difficulté de diagnostic tout d'abord :

a) Elle est dûe en partie à la relative rareté de l'association ; 4 cancers pour 10 000 grossesses selon le calcul de WALDORF et PALMER fait en 1963 à partir de 17 stastiques de la littérature englobant au total 400 000 cas.

Il faut noter, toutefois, que ce taux est égal à celui observé chez les femmes de 51 à 55 ans qui sont, d'après le travai de LINDELL en 1952, les plus exposées.

Si bien, qu'en fait, on admet actuellement que le cancer du col n'est ni plus ni moins fréquent au cours de la grossesse qu'en dehors d'elle.

Quoiqu'il en soit, le chiffre 4 pour 10 000, implique qu'aucun gynécologue ne possède une expérience personnelle très étendue sur ce sujet.

.../...

b) De plus l'état gravido-puerpéral augmente les difficultés du diagnostic histologique du fait de la modification du chorion, des glandes et de l'épithélium pavimenteux.

- Chorion : Hypervascularisation avec extravasation et oedème, infiltration de cellules polymorphes ou prédominent les plasmocytes, transformation déciduales : les cellules volumineuse jointives acidophiles à noyaux ronds peuvent être une cause d'erreur, d'interprétation de la citologie vaginale (LEPAGE et SCHRAMM - BRET - COUPEZ et DEBRUX).

- Glandes : plus nombreuses, dilatées, l'épithélium devient polystratifié (métaplasie).

- Epithélium : pavimenteux hyperplasique, leucoplasique. La couche basale peut être le siège d'une activité oestrogène parfois difficile à distinguer d'un épithélioma in-situ. BIRABAN et ses collaborateurs ont insisté sur la présence dans certains cas, de vastes nappes épithéliales de régénération arrivant à évoquer un épithélioma baso-cellulaire.

Dans le cas particulier que nous allons étudier, concernant un cancer invasif, les caractéristiques de ce cancer ne sont en principe pas modifiées par la grossesse mais nous ne pouvons que répéter les difficultés de diagnostic avec certains cancers intra-épithéliaux et même avec certaines modifications histologiques gravidiques.

Ces examens réclament donc toujours des histologistes très avertis.

II-<u>Difficultés thérapeutiques</u> ensuites, surtout lorsque le cancer du col est diagnostiqué entre le sixième et septième mois de la gestation :

.../...

En effet, les intérêts de la mère divergent totalement de ceux de l'enfant.

Pour le foetus il convient de gagner du temps, pour la mère d'intervenir au plus vite.

Ce problème moral et familial douloureux entraîne à des compromis qui compliquent les solutions techniques et laissent, bien souvent, tout le monde insatisfait.

III - A tous ces motifs de complexité, s'ajouttent enfin les <u>difficultés du pronostic</u> :

Longtemps considéré comme un arrêt de mort rapide (BOUILLY) le diagnostic du cancer du col au cours de la grossesse entraîne actuellement un pronostic maternel plus sévère que chez le sujet non gravide car l'état de gestation retarde souvent le diagnostic comme nous l'avons vu et gêne surtout l'application d'un traitement correct.

La statistique de HOLZAEPFET et EZEU donne une proportion de guérison au-delà de 5 ans qui ne dépasse pas 62,5 % au Stade I, tombe à 33 % au Stade II et à 0 au Stade III, alors que les pourcentages de guérison en-dehors de l'état gravido-puerpéral sont respectivement de 78,6 % stade I, 49 % stade II, et 26,4 % stade III.

Par contre la statistique de SENEZ, WOLFF et LV DE IKONICOFF faite sur 28 cas de cancer du col et grossesse, traités en 13 ans à Gustave Roussy montre, une survie globale peu différente de celle du cancer du col en-dehors de la grossesse.

Quoiqu'il en soit, les deux statistiques s'accordent sur la gravité des cas vus et traités au troisième trimestre de la gestation, c'est-à-dire du cas qui nous concerne.

.../...

C'est pour cela que, durant cette période d'hésitation thérapeutique, quelques praticiens de disciplines différentes ont eu l'idée de faire une radiothérapie de contact d'attente qui semble s'être montré efficace.

Là est tout l'intérêt de ce petit travail que nous allons vous présenter.

o

o o

H I S T O R I Q U E

Dès 1885, les gynécologues allemands ont pratiqué l'hystérectomie pour cancer du col au cours de la grossesse.

Mais en France, sous l'influence de BAR et PINARD on restait partisan de temporiser jusqu'à terme, les chances de la mère semblant trop faibles pour justifier le sacrifice du foetus.

Les progrès techniques ont entraîné une amélioration des résultats maternels qui ont renversé les données ;

LEVANT, en 1912, souligne que la valeur de l'enfant décroissait dans la proportion où les chances de la mère s'accroissaient préconisant l'hystérectomie totale élargie à n'importe quel moment de la grossesse.

En 1917, VITAL-AZA traita pour la première fois un cancer du col chez une femme enceinte par le radium avec succès pour la mère et l'enfant.

La thèse d'ESTIEUNY (1928) laissait espérer que la curiethérapie permettrait de guérir la mère en respectant l'enfant.

Il fallut bientôt déchanter et reconnaître que la radiumthérapie était aux doses efficaces pour la mère presque aussi agressive que l'hystérectomie précoce pour le foetus entraînant avortements et malformations.

.../...

Le terrible dilemne subsiste toujours.

Certains essayent de ramener strictement le problème technique à ce qu'il serait si l'utérus ne contenant pas un être vivant.

D'autres recherchent un compromis par désir de sauver l'enfant sans diminuer les chances de la mère.

Il est un point du moins sur lequel tout le monde est d'accord : ne pas laisser accoucher par les voies naturelles une femme chez qui un cancer du col a été diagnostiqué pendant la gestation.

o

o o

NOTE TECHNIQUE SUR LA RADIOTHERAPIE DE CONTACT OU PLESIOROENTGENTHERAPIE

L'action cytolytique des Rayons X ou gamma est fonction de la dose absorbée par les tissus. La répartition de cette absorption est liée à certains caractères physiques:

1°/ la fréquence du rayonnement,
2°/ le spectre (donc la filtration),
3°/ la loi du carré de la distance.

Le problème de la radiothérapie est donc de donner à la tumeur une dose m qui soit suffisante pour la détruire, et aux tissus sains une dose m', inférieure à m, qui soit assez faible pour les respecter.

Les tubes de radiothérapie de contact sont construits pour permettre des applications avec une courte distance focus peau (ou DFP) généralement de l'ordre de quelques mm à quelques centimètres, qui peut être augmentée jusqu'à 15 centimètres dans certaines applications.

La différence de potentiel est habituellement de 30 à 60 KV.

La filtration inhérente est très faible (équivalente à environ 0,2 à 0,4 mm Al) ; une filtration additionnelle de 0,3 à 2,5 mm Al peut être utilisée pour accroître la CDA.

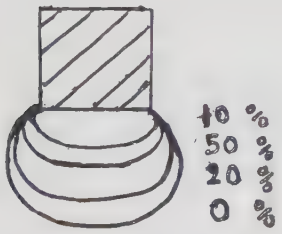
.../...

Celle-ci est de l'ordre de 0,1 à 5 mm AP (C.D.A. = couche de demi-atténuation).

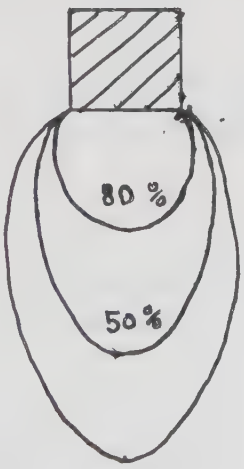
Le rendement en profondeur sur l'axe dépend donc de la D.F.P. et de la qualité du rayonnement ; il dépend peu de la dimension du champ dans les limites habituelles de celui-ci car la contribution de la diffusion à la dose reste relativement faible. La profondeur à laquelle il est égal à 50 % dans les tissus mous peut varier de 2 à 20 mm selon la C.D.A. et la D.S.P. Ce rendement en profondeur est comparable à celui obtenu avec une plaque d'un émetteur alpha placé au contact ou a quelques centimètres de la surface.

Dans ces conditions, les courbes isodoses sont les suivantes :

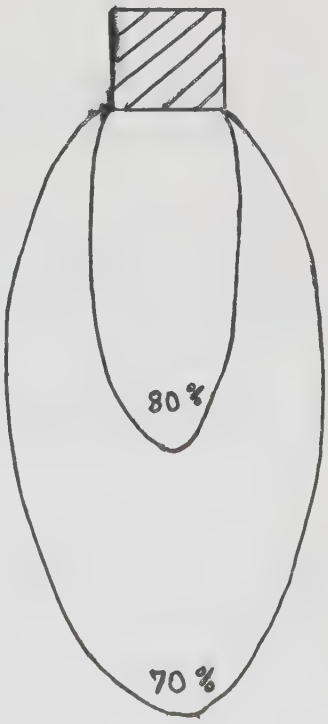
Radiothérapie de contact



Radiothérapie conventionnelle



Radium



La technique classique de radiothérapie ne permet d'irradier que des champs limités à un diamètre de quelques centimètres (2,5 cm);pour les lésions plus étendues on est contraint à des associations de champs jointifs.

En résumé donc, les avantages de la radiothérapie de contact sont les suivants :

- Débit très élevé sur le foyer atteignant des dizaines de milliers de roentgens par mm pour un courant de 20 mA dans le tube ; irradiation donc massive sur la lésion.

- Pénétration en profondeur sur quelques centimètres de telle sorte que la dose d'irradiation à 4 centimètres par exemple peut être nulle.

De ces avantages découlent les applications de la radiothérapie de contact ou PLESIOROENTGENTHERAPIE.

Epithélioma de la paupière par exemple : la radiothérapie de contact détruisant la lésion cutanée sans atteindre l'oeil sous jacent.

C'est pourquoi nous avons pensé étendre son application à certains cas bien particuliers de cancer du col et grossesse.

Ce mode d'irradiation étant capable de détruire la lésion cancéreuse <u>sans atteindre le foetus</u>.

L'irridiation foetale est, en effet, nulle ne pouvant même pas être comparée à la simple irradiation due à un cliché du contenu utérin.

o

o o

O B S E R V A T I O N

I - PERIODE DE DIAGNOSTIC

- Madame S..... Madeleine, née le 9 mars 1937 3° pare 4° geste de 31 ans consulte le 17 mai 1968 dans le service de gynécologie obstétrique de la maternité de Meulan pour examen prénatal.

- Ses dernières règles datent du 11 mars 1968. Le début de la grossesse chez cette femme réglée tous les 26-27 jours est donc datée du 24 mars 1968.

- L'examen gynécologique ne montre rien de particulier si ce n'est une lésion infectée du col siègeant sur la lèvre postérieure de ce dernier et saignant facilement au contact.

- Par esprit de système plus que par intuition on effectue des frottis de dépistage.

- L'étude des antécédents faite comme de coutume montre :

A - Antécédents familiaux

Père et mère vivants bien portants.

8 frères et soeurs bien portants.

B - Antécédents personnels

1 - Médicaux -

Aucune affection notable cardiovasculaire, pulmonaire ou rénale.

.../...

Aucune infection grave.

Aucune maladie endocine ou métabolique.

2 - Obstétricaux -

1ère grossesse en 1959, accouchement à terme, forceps à la partie basse pour non progression fait à la Maternité Pinard, Paris - Extraction d'une fille vivante pesant 3 100 g, actuellement bien portante. Allaitement maternel quelques semaines, lymphangite. Retour de couches normal.

2ème grossesse en 1964, accouchement normal à terme d'une fille vivante à la Maternité Pinard. Allaitement artificiel. Suites de couches et retour de couches normal.

3ème grossesse en 1965, fausse couche provoquée de 2 mois et demi curetée à l'Hôpital Cochin, Paris. Suites de couches légèrement fébriles, retour de couches normal.

4ème grossesse en 1968, grossesse qui va faire l'objet de cette étude.

3 - Gynécologiques -

. Physiologiques :
Premières règles à 15 ans - Cycle régulier de 26 à 27 jours - Durée habituelle des règles : 2 jours - Abondance moyenne.

. Pathologiques :
Rien de notable.

- Cette dame est revue le 5 juin 1968 au terme de 2 mois 1/3. Les résultats des premiers frottis montrent une classe II.

- Devant la persistance de cette infection du col malgré un traitement local prescrit à la visite précédente, et surtout

.../...

devant la persistance de ce saignement au moindre contact, on pratique à nouveau des frottis de dépistage. Fait notable, cette femme n'a jamais eu de métrorragies spontanées ou provoquées par les rapports.

- Le 11 juillet 1968 : pas de modification de la lésion cervicale, par contre, fait nouveau, les résultats des deuxièmes frottis cervico-vaginaux montrent une classe III.

Cet examen est recommencé.

- Vue le 29 août 1968, au terme de 5 mois et 5 jours et devant la persistance du résultat classe III, des frottis cervico-vaginaux sont à nouveau effectués chez Mme S..... et adressés à l'Institut de Pathologie et de Cytologie appliquée (Pr. DE BRUX).

Les résultats sont les suivants :

- Frottis exocervicaux et endocervicaux :

Les deux frottis exocervicaux ont le même aspect muco-hémorragique riche en polynucleairesavec de nombreux placards de cellules parabasales de remaniement à noyaux hyperchromatiques ; ils sont irréguliers.

Il existe de rares cellules malpighiennes superficielles.

Le frottis endocervical contient du mucus abondant, avec quelques hématies, des noyaux nus endocervicaux, des placards de cellules parabasales très atrophiques.

Aspect de dysplasie très irrégulière évoquant plus un carcinome in-situ qu'une dysplasie gravidique.

A vérifier par biopsie.

.../...

Le 2 septembre 1968, soit donc au cours du 6ème mois de la gestation, on pratique une biopsie associée à des frottis endo et exocervicaux, le tout étant envoyé au Laboratoire de M. le Professeur DE BRUX.

L'interprétation de ce prélèvement est la suivante :

Les trois frottis ont le même aspect extrêmement inflammatoire et hémorragique avec 60 % de cellules superficielles acidophiles à noyaux pycnotiques, des cellules superficielles basophile à gros noyaux, des cellules multi-nuclées et surtout d'innombrable cellules parabasales de remaniement à noyaux irréguliers de taille et de forme hyper-chromatiques et souvent monstrueux. Le frottis a également ramené de petits lambeaux tumoraux ayant la structure d'un carcinome différencié mais peu mature.

Ce n'est plus du tout l'aspect, ni d'une dysplasie gravidique, ni d'une métaplasie très irrégulière, pas même d'un épithélioma in-situ.

Il s'agit d'un carcinome invasif, ce que confirme d'ailleurs la biopsie.

Parmi les différents prélèvements examinés, il en est un assez gros, revêtu par un épithélium malpighien pluristratifié de structure sensiblement normale. Il recouvre un stroma conjonctivo-musculaire bien vascularisé par de nombreux vaisseaux.

Mais à côté de ce prélèvement, les deux autres, beaucoup plus petits, apparaissent constitués par un stroma conjonctif envah par des lobules carcinomateux irrégulièrement limités et constitué de cellules malpighiennes polygonales tassées les unes contre les autres, à noyaux souvent gros et riches en mitoses. Au contact de cette prolifération tumorale le chorion est le siège d'une réactio inflammatoire lympho-plasmocytaire.

Signé : Pr. DE BRUX

.../...

II - PERIODE DE DECISION THERAPEUTIQUE

Le diagnostic posé, on se trouve donc en présence d'une IIIème pare, IVème geste de 31 ans dans son 6ème mois de grossesse présentant un cancer invasif du col, stade I. (Cliniquement la lésion est strictement localisée au col et il n'existe aucune atteinte des paramètres).

Que faire ?

Problème difficile nécessitant discussion et collaboration.

C'est ce qui est fait. Ce cas est donc discuté en équipe entre MM. les Dr. MICHELON, LE LOUET, gynécologues et M. le Docteur BREITMAN, Radiothérapeute.

PREMIERE SOLUTION : Sacrifier le foetus chez cette femme désirant absolument son enfant alors que la grossesse évolue normalement (hauteur utérine à 26 cm, bruits du coeur foetaux bien frappés à 130 battements/minute) et chez qui l'attente de quelques semaines peut permettre l'extraction d'un enfant sain et viable.

DEUXIEME SOLUTION : Attendre ; L'avenir de la mère n'en sera-t-il pas plus obéré ? Cette abstention thérapeutique grevant fortement le pronostic de cette femme qui a deux enfants, avons-nous alors le droit de prendre une telle décision ?

TROISIEME SOLUTION : Trouver une thérapeutique d'attente permettant le gain de quelques semaines et l'extraction d'un enfant viable, indemne, sans pour cela faire courir à la mère de risque majeur.

Cette solution serait certes idéale, mais existe-t-elle ?

.../...

La radiothérapie de contact est alors proposée. Théoriquement excellente : Irradiation massive de la tumeur sans risque d'irradiation foetale. Elle est acceptée, car il ne semble pas exister cliniquement d'atteinte des paramètres. Là est le point faible de cette observation que nous discuterons ultérieurement.

En effet, il nous est impossible de juger durant la grossesse du degré d'envahissement ganglionnaire, la lymphographie n'y étant pas licite.

Un traitement par radiothérapie de contact est donc institué et la première séance est effectuée au terme de 6 mois et 17 jours.

SCHEMA THERAPEUTIQUE

	Tension d'appareillage	Temps de pose	Dose délivrée
0.1970	50 KV	68 secondes	2 000 r
0.1970	Filtre de 0,5 m/m Al	51 secondes	1 500 r
0.1970	Distance au col 4 c/m.	51 secondes	1 500 r
1.1970	---------	68 secondes	2 000 r

Soit au total 7 000 r en 4 séances.

Des frottis de contrôle sont effectués le 29 octobre 1970, après radiothérapie de contact et adressés à M. ISIDOR, Anatomo-pathologiste de l'Hôpital de St-Germain-en-Laye.

Les résultats sont les suivants :

- Cellules éosinophiles : 53 %
- Cellules basophiles superficielles : 38 %

.../...

- Granulocytes : 9 %
- Indice cariopicnotique : 35 %
- Colpocytogramme classe 1.

A cette même période, la lésion a fortement diminué cliniquement sans qu'il y ait cependant disparition complète.

Le 2 novembre 1968, le Docteur MICHELON, pratique à l'Hôpital de St-Germain-en-Laye une opération césarienne, au terme approximatif de trente trois semaines, selon la technique suivante :

- Médiane sous ombilicale,
- Hystérotomie segmentaire transversale assez haute pour éviter le voisinage de la tumeur,
- Extraction facile d'une fille pesant 2 800 grammes, criant aussitôt,
- Délivrance manuelle sous Méthergin,
- Cavité utérine normale,
- Suture de l'hystérotomie en un plan,
- Péritonisation bord à bord (le décollement vésical a été minime pour la même raison que ci-dessus indiquée).

Les suites opératoires sont excellentes.

L'extraction de l'enfant permet alors de poursuivre les investigations paracliniques :

1) La radio pulmonaire du 9 décembre 1970 est strictement normale ;

2) L'urographie intra-veineuse, faite à cette même date, ne montre aucune anomalie des aires urinaires.

Après injection, test fonctionnel symétrique et satisfaisant à la 4° minute, aucun refoulement, aucun étirement, aucun rétrécissement. La vessie se remplit et s'évacue de manière

.../...

satisfaisante sans anomalies morphologiques.

En conclusion donc U.I.V. normale.

3) A la lymphographie du 10 décembre 1970 : l'étude du temps lymphatique ne permet pas de constater d'anomalie majeure. Seule est à noter, une très légère asymétrie de remplissage déficitaire sur la chaine iliaque externe droite.

- L'étude du 2ème temps, ou temps ganglionnaire, ne montre pas d'image lacunaire ou l'exclusion d'un groupe ganglionnaire quelconque, mais, là aussi, on doit noter une légère asymétrie portant sur les groupes iliaques externes droits.

- En définitive, cependant, on ne peut pas conclure à la présence nette de signes radiologiques d'envahissement ganglionnaire.

4) Les frottis cervico-vaginaux effectués le 11 décembre 1968 sont notés classe II, par M. le Docteur ISIDOR.

Le 12 décembre 1970, soit donc six semaines après la césarienne, on pratique une hystérectomie élargie avec lymphadenectomie.

1°/ Temps vaginal

Taille d'une collerette de deux centimètres et hémostase des para-vagins.

2°/ Temps abdominal

Résection de la précédente médiane sous-ombilicale.

- Exploration : Utérus encore gros correspondant au premier mois du post-partum, mais parfaitement mobile.

Aucune infiltration des paramètres. Perception tactile de petites adénopathies uniquement du côté droit sur la chaîne iliaque externe et la chaîne primitive jusqu'à la bifurcation aortique.

.../...

Pas d'adénopathie latéro-aortique.
Foie normal.

- Traitement : Successivement à droite puis à gauche : annexectomie primaire.

Ligature des ligaments ronds et décollement vésical.

- Lymphadénectomie suivant la technique habituelle : à droite : ablation en un plan des chaînes iliaques externes et obturatrices puis ablation de la chaîne iliaque primitive jusqu'au dernier ganglion perçu ; il existe également un ganglion du promontoire qui est enlevé en même temps. A gauche : lymphadenectomie classique iliaque externe et obturatrice.

- Ligature du tronc ombilico-utérin.
- Décroissement de l'uretère et ligature des pédicules de la corne vésicale réalisant une ablation des paramètres sur deux bons centimètres.
- Terminaison de l'hystérectomie avec ligature des utéro-sacrés à deux centimètres de l'utérus et des ailerons sous urétéraux à un centimètre environ de l'utérus.
- Ligature des pédicules au lin.
- Vérification de l'hémostase et reprise de quelques suintements.
- Péritonisation type CHARRIER-GOSSET au fil non résorbable sur des lames sortant par le vagin.
- Paroi : un plan péritonéal et aponévrotique au nylon - un plan cutané au nylon.

Les suites opératoires sont parfaitement simples et Madame S..... sort au 11ème jour.

- L'impression clinique apparamment défavorable de perception de petites adénopathies jusqu'au carrefour aortique lors de l'intervention n'est fort heureusement pas confirmée par l'histologie.

.../...

- L'examen anatomopathologique de la pièce opératoire est pratiqué par M. le Docteur ISIDOR.

1°/ Utérus : Au niveau du corps utérin, une muqueuse endométriale à l'état folliculinique (il est intéressant de signaler que l'on ne trouve aucune anomalie nucléaire des éléments glandulaires tels qu'on les rencontre après curiethérapie).

La muqueuse recouvre un myomètre de structure normale.

Au niveau du segment cervical une importante érosion de la muqueuse exocervicale laisse à nu un chorion fortement inflammatoire. De part et d'autre de cette érosion, l'épithélium pavimenteux présente une structure normale. La paroi cervicale n'enferme aucun foyer tumoral.

2°/ Ovaires : Quelques follicules kystiques. L'un des ovaires contient un corps cicatriciel de grande taille.

3°/ Ganglions : Tous les ganglions prélevés sont creusés par de multiples vacuoles lipidiques.

Ils ne contiennent aucune production épithéliomateuse métatastique.

Il en résulte, fait marquant de cette observation, que la lésion primaire, cancer invasif du col stade I, n'est plus retrouvée sur la pièce opératoire.

Or, la seule thérapeutique instituée entre ces deux prélèvements fut la contact-thérapie à la dose totale de 7 000 r.

III - PERIODE DE SURVEILLANCE

A - MERE

B - ENFANT

.../...

A - MERE

- Madame S..... est suivie régulièrement tous les mois à l'Hôpital de Meulan par le Docteur LE LOUET.

- Cliniquement le pelvis a toujours été libre.

- Tous les frottis effectués sont revenus classe I ou II (Laboratoire du Professeur de BRUX).

- Différentes radiographies ont été pratiquées : thorax, bassin, urographie intraveineuse, lavement baryté. Aucune anomalie n'a été décelée.

- Plusieurs numérations formules sanguines et V.S. ont été faites.

- La dernière V.S. effectuée début mars 1970 est à :

5 m/m après une heure,
11 m/m après deux heures,
66 m/m après 24 heures.

- Petit fait particulier à noter :

Toutes les numérations formules sanguines (10 environ) montrent une inversion de la formule de globules blancs avec prédominance ou égalité des lymphocytes sur les polynucléaires neutrophiles.

- Au dernier examen, datant de fin mars 1970 : Madame S..... était en parfaite santé.

B - ENFANT

Nous signalons tout d'abord que les dosages des stéroïdes urinaires effectués à la 29ème et à la 32ème semaine de gestation

.../...

étaient tous deux normaux. (Dosages faits avant et pendant le traitement par contact-thérapie).

- A la naissance, l'enfant cria aussitôt et fut noté A.P.G.A.R. = 9 à une minute ; 10 à 5 minutes.

- L'élevage se fit sans problème.

- Cette petite fille fut examinée fin février 1970 par M. le Docteur ROIDOT, pédiatre à l'Hôpital de St-Germain-en-Laye.

- Elle fut trouvée absolument normale tant au point de vue psychomoteur qu'au point de vue développement physique; les examens pratiqués montrèrent qu'elle était absolument conforme au schéma de son âge (Numération formule plaquettes normales).

o

o o

D I S C U S S I O N

Elle concerne tout d'abord le DIAGNOSTIC,
ensuite l'ATTITUDE THERAPEUTIQUE,
enfin, les RESULTATS AVEC AVANTAGES COMPARES
des cas retrouvés dans la littérature de ces 20 dernières années.

A - DIAGNOSTIC

1) Diagnostic positif

Si le diagnostic positif peut se discuter sur le plan clinique ; lésion infectée sans induration de la lèvre postérieure du col chez une femme enceinte n'ayant présenté aucune hémorragie spontanée ou provoquée durant la grossesse, par contre, sur le plan histologique, l'affirmation du caractère invasif de la lésion est formelle pour M. le Professeur DE BRUX. A l'appui de cette affirmation : frottis cervico-vaginaux, biopsie du col en trois endroits différents, connaissance par l'anatomopathologiste d'une grossesse associée lors de la lecture des lames.

2) Diagnostic de stade

- La classification internationale nous permet simplement de fixer un stade clinique au degré d'envahissement des cancers du col.

- La lésion est ici classée stade I, car strictement limitée au col avec mobilité utérine conservée et intégrité clinique des paramètres.

B - ATTITUDE THERAPEUTIQUE

Classiquement : Dans le cancer invasif du col stade I, associé à la grossesse, la thérapeutique est la suivante :

.../...

a) Si le cancer est découvert au début de la gestation, la règle unanimement admise est de faire abstraction du produit de la conception et de s'en tenir à une ligne de conduite identique à celle qu'on aurait suivie en dehors de la grossesse.

b) Si le cancer est découvert en fin de grossesse, ou à une date de viabilité foetale certaine, un impératif absolu : la césarienne. L'accord est unanime pour ne pas laisser accoucher par les voies naturelles une femme chez qui le cancer du col a été diagnostiqué. Ensuite, application classique du traitement du cancer du col : radium - thérapie suivie d'hystérectomie élargie avec lymphadenectomie complétée ou non de cobalthérapie.

Nous restons entièrement fidèles à cette attitude thérapeutique classique, mais dans le cas présentement étudié, nous nous trouvons dans un contexte bien particulier : viabilité foetale pas tout à fait atteinte, lésion cliniquement bien limitée, et, surtout, aucun shéma thérapeutique suffisamment étoffé de résultats statistiques à notre disposition pour résoudre le problème.

Notre attitude thérapeutique a donc bénéficié :

- de la collaboration : accoucheur, radiothérapeute, pédiatre,
- de possibilités méconnues par les gynécologues de la radiothérapie de contact.

Attitude non classique certes, mais permettant de gagner du temps.

On ne s'est résigné à mettre cette thérapeutique en oeuvre qu'après s'être assuré :

a) de son efficacité comparable à celle de la radium-thérapie à condition que la lésion soit limitée strictement au col (les paramètres n'étant pas irradiés).

b) de son innocuité totale vis-à-vis du foetus :

.../...

- Assurance absolue de la part des radiothérapeutes; la dose reçue étant considérée comme nulle, même pas comparable à celle que donne un simple cliché de contenu utérin.

- Une lacune, la méconnaissance absolue de l'envahissement ganglionnaire. Là est le point faible de cette observation. Cependant, lésion limitée de découverte récente chez une femme jeune, on a considéré que l'envahissement était peu probable.

La lymphographie et surtout l'examen anatomopathologique de la pièce opératoire nous ont donné raison.

Ce point faible de l'observation pourra peut-être un jour être compensé par une lymphographie isotopique à base de produits radioactifs à fort débit et à faible pénétration, (tel le phosphore radioactif, par exemple; produit non utilisé actuellement). Cette irradiation, à condition que le risque foetal soit nul, pourrait alors empêcher l'envahissement ganglionnaire durant la période d'attente et qui, plus est, détruire partiellement, ou en totalité, les ganglions atteints.

C - RESULTATS

La mère :

a) Résultats histologiques excellents :

- Lésion détruite entièrement à l'examen de la pièce opératoire.

- Ganglions non atteints.

- Ce cancer peut donc être rangé dans la catégorie des cancers du col de bon pronostic.

b) Epreuve du recul de 5 ans :

- Le délai de 16 mois est insuffisant comme recul, toutefois, cliniquement, le pelvis a toujours été souple jusqu'au dernier examen récent (fin mars 1970) et il n'y a pas eu de métastase.

.../...

L'enfant :

Etat excellent, assurance absolue des pédiatres à ce sujet. Examens paracliniques tout à fait normaux, en particulier N.F.S. plaquettes.

D - AVANTAGES COMPARES

La seule étude comparable retrouvée dans la littérature des 20 dernières années a été faite par le Pr. G.J. Van der PLAATS dans un numéro de Strahlenthérapie de 1959.

M. Van der PLAATS présente 2 cas d'association cancer invasif du col et grossesse, traités par contac-thérapie.

- La première observation concerne une troisième pare, 3° geste de 38 ans, au terme de 3 mois, désirant absolument sa grossesse, traitée par une contact-thérapie de 4 champs successifs de 4 000 r ayant entraîné une disparition clinique complète de la lésion en quelques semaines. Césarienne près du terme donnant naissance à une fille vivante et apparemment indemne. Radium-thérapie complétée d'irradiations par rayons X dans les suites de couches. Les résultats concernant l'enfant sont excellents (fille en parfait état 9 ans après) par contre, la mère meurt 5 ans plus tard, de métastases multiples.

- La deuxième observation concerne une 2ème pare, 2° geste de 41 ans, au terme de 4 mois, ayant reçu à ce terme une contact-thérapie de 2 000 r par champ et par jour, durant 5 jours, soit 10 000 r au total. Renouvellement 3 semaines après de la contact-thérapie par une série de 6 séances à 800 r par champs: Disparition clinique de la lésion. La femme accouche ici par les voies naturelles et le traitement est complété par radium et radio-thérapie dans les suites de couches. Le recul de cette observation n'est que d'un an, mère et enfant en bonne santé.

.../...

Ces deux observations de M. Van der PLAATS, bien que voisines de la nôtre sont, en fait, peu comparables.

En effet :

- Dans les deux cas, il s'agit d'épithéliomas invasifs découverts en tout début de grossesse et là, nous ne faisons que répéter notre fidélité à l'attitude classique qui est de faire abstraction du produit de conception et de mettre en route, le plus rapidement possible, une radium-thérapie.

- Dans les deux cas, il n'y a pas eu étude du degré d'envahissement ganglionnaire par lymphographie.

- Dans les deux cas, il n'y a pas eu de traitement chirurgical permettant de juger histologiquement de la destruction de la lésion cancéreuse. (Le critère d'action du traitement retenu par M. Van der PLAATS étant simplement la disparition clinique de la lésion cervicale).

Par contre, fait commun à notre observation, aucune atteinte foetale constatée, avec un recul qui est de 9 ans, dans un des cas.

o

o o

C O N C L U S I O N S

Nous rapportons l'observation d'une malade atteinte de cancer du col stade I découvert au sixième mois de la grossesse.

Le traitement utilisé a consisté en l'application de radiothérapie de contact, 7 000 rads entre le sixième et le septième mois de la grossesse; traitement complété par césarienne à la trente troisième semaine, puis hystérectomie élargie avec lymphadénectomie.

Les résultats de ce traitement sont les suivants :

- Destruction de la lésion constatée- totale lors de l'exérèse.
- Pas d'envahissement ganglionnaire.
- Rémission clinique actuelle de un an et demi sans récidive.
- Etat de l'enfant satisfaisant à la naissance et dans les suites.

Cette attitude thérapeutique nous paraît pouvoir être intéressante,

- non pas au début de la grossesse ou la règle unanimement admise est de faire abstraction du produit de conception.

- non pas en fin de grossesse ou la viabilité certaine de l'enfant permet son extraction par césarienne suivie de l'application classique du traitement du cancer du col.

.../...

Mais dans ces quelques cas difficiles posant des problèmes moraux et familiaux douloureux, où la viabilité foetale étant à peine atteinte, le gain de quelques semaines nous paraît souhaitable à condition que l'avenir de la mère n'en soit pas obéré.

o

o o

B I B L I O G R A P H I E

BIRKHOFF H.D., CAPELLE F.J. - Cancer du col au stade IV diagnostiqué après l'accouchement, d'après les métastases osseuses et guérison de 5 ans - Geburtsh.Frauenh., nov.1968, 28,n° 11, 1053-1057 (Bibliogr.).

DARGENT D. - Cancer du col utérin. Problèmes pratiques posés par l'association avec la grossesse. Cahiers méd. lyonnais, 31 oct.1969, 45, n° 25, 2687-2691.

GELLE P., VERHAEGE M. et coll. - Le cancer du col au cours de la grossesse - Bull.Féd.Gyn.Obst., nov.-déc.1968, 20, n°5, 457-458.

SALL S., WEINGOLD A.B., STONE M.L. - Cancer du col au cours de la grossesse - Bull. New-York Acad.Méd., av.1969, 45, n°4, 328-338, 6 tabl. (Bibliogr.).

BOSCH A. et MARCIAL V.A. - Cancer du col utérin associé à la grossesse - Am. J. Roentgenol., janv.1966, 96, n°1, 92-99, 11 tabl. (Bibliogr.).

DARGENT M. et DARGENT D. - Le rôle de l'état gravido-puerpéral dans la promotion et la progression du cancer cervico-utérin. Bull. Acad. nat. Méd., 1967, 131, n°3-4, 95-105, 9 tabl. (Bibliogr.)

FAUVET E. - Problème du traitement du cancer du col dans la grossesse - Geburtsh. Frauenh., fév.1966, 26, n° 2, 123-131 (Bibliogr.).

FESTE J.R., KAUFMAN R.H., SKOGLAND H.L. et TOPEK B.H. - Conduite à tenir pour une cytologie anormale découverte tardivement dans la grossesse. Am. J. Obst. Gyn., 15 juil.1966, 95, n° 6, 763-768 (Bibliogr.).

HITTMAIR A. - Cancer du col et grossesse - Geburtsh. Frauenh., mai 1967, 27, n°5, 513-520 (Bibliogr.).

JONES E.G. et coll. - La détection du cancer du col pendant la grossesse - Am. J. Obst. Gyn., 1er juin 1968, 101, n° 3, 299-307, 9 tabl. (Bibliogr.).

McLAREN H.C. - Frottis positifs au cours de la grossesse - Brit.Med. J., 25 janv. 1969, 1, n° 5638, 216-217 (Bibliogr.).

.../...

MATHIEU J. et THOULON J.M. - Cancer du col découvert juste après un accouchement. Lymphadénectomie après radium. Guérison de 14 ans. Bull. Féd. Soc., Gyn. Obst., juin-août 1966, 18, n° 3, 265.

MIKUTA J.J. - Cancer envahissant du col dans la grossesse - Southern Med. J., août 1967, 60, 843, in Internat. Surg. Dig., janv.1968, 77, n° 1, 28-29.

PREM K.A., MAKOWSKI E.L. et McKELVEY J.M. - Carcinome du col associé à la grossesse - Am. J. Obst. Gyn., 1er mai 1966, 95, n° 1, 99-108, 8 tabl. (Bibliogr.).

PRICE J.J. et ROMMINGER C.J. - Cancer du col traité au cours de la grossesse et suivi ultérieurement d'une grossesse réussie. Obst. Gyn., août 1965, 26, 272, in Internat. Surg. Dig., janv. 1966, 75, n° 1, 27-29.

ROCHET Y., DUMAS B. et TOMMASI M. - Cancer du col dépisté au moment du travail. Traitement immédiat par césarienne et hystérectomie élargie avec lymphadénectomie - Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst., nov.-déc. 1965, 17, n°5, 448-449.

RODDICK J.W. Jr. et CROSSEN P.S. - Cancer du col envahissant au cours de la grossesse - Am. J. Med. Sc., juin 1966, 251, n° 6, 736-745, 6 tabl. (Bibliogr.).

ROGERS R.S. et WILLIAMS J.H. - Les conséquences d'un frottis de Papanicolaou suspect sur la grossesse - Am. J. Obst. Gyn., 15 juin 1967, 98, n° 4, 488-496 (Bibliogr.).

SCHIFFER M.A., ALLEN A.C., GREENE H.J. et MacKLES A. - La cytologie anormale dans le col pendant la grossesse - Am. J. Obst. Gyn., 15 oct. 1968, 102, n°4, 597-603, 8 tabl. (Bibliogr.).

SENEZE J., WOLFF J.P. et IKONICOFF L.K. (de) - Cancer du col et grossesse. A propos de 28 cas - Gynéc. Obst., janv.-mars 1966, 65, n° 1, 13-24 (Bibliogr.).

ULFELDER H., SMITH C.J. et COSTELLO J.B. - Cancer invasif du col durant la grossesse - Am. J. Obst. Gyn., 1er juin 1967, 98, n°3, 424-428 (Bibliogr.).

VAN PRAAGH I.G.L., HARVEY M.H. et VERNON C.P. - Carcinome du col et grossesse - J. Obst. Gyn. Brit. Commonwealth, fév. 1965, 72, n° 1, 75-80, 8 tabl. (Bibliogr.).

VERHAEGHE M., GELLE P., CREPIN G. et MADELAIN M. - Cancer du col et grossesse (à propos de 26 cas) - Mém. Acad. Chir., 1967, 93, n° 24-25, 765-773 (Bibliogr.).

WANGERMEZ Ch., CHASTRUSSE L., DUBECQ J.P. et LESBATS G. - 5 observations de cancer du col et grossesse - Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst., av.-mai 1968, 20, n° 2, 148-149.

.../...

WAWRZKIEWICZ M. et NOLIS T. - Cancer cervical extensif chez la femme enceinte - Polski Tygod. Lek., 1965, 20, n°20, 721-723, 10 tabl. (Bibliogr.).

X - Facteurs pronostiques du délai entre accouchement et survenue d'un cancer du col utérin - Sem. Hôp. Paris (suppl.), 20 fév. 1967, 43, n° 9,7.

VAN DER PLAATS G.J. et SANCHES H. - A propos de la mise en oeuvre du traitement de contact dans le cancer de l'utérus au cours de la grossesse. Strahlentherapie, 1959, 109, n°2-3, 505-509 (Bibliogr.) (résumé franç.).

WANGERMEZ Ch. et coll. - Curiethérapie d'un cancer du col au 6° mois de la grossesse. Mère guérie et enfant normal six ans après le traitement - J. Radioo. Electrol., août-sept. 1962, 43, N°8-9, 565-566.

BRET A.J. - Cancer du col et grossesse - Ann. Chir. (suppl. Som. Hôp. Paris), oct. 1956, n°10-11, 943-960, 18 fig. (Bibliogr.).

BRET A.J. et COUPEZ F. - Cancer du col et grossesse. Corrélations cytologiques et colposcopiques - Rev. Franç. Gyn. Obst., mai-juin 1957, n° 5-6, 177-192, 35 fig.

BRET A.J. et COUPEZ F. - Rôle de la colposcopie dans le dépistage du cancer du col au cours de la grossesse - Sem. Hôp. Paris, 20 déc. 1957, 33, n° 72/8, 4241-4252, 27 fig. (Bibliogr.).

BRET J. et COUPEZ F. - Cancer du col et grossesse. Rev. Franç. Gyn. Obst., sept-oct.1958, 63, n°9-10, 69è,728, 38 fig. (Bibliogr.).

DIGONNET L. et coll. - Grossesse avec cancer du col terminée par un accouchement normal après curiethérapie - Presse méd. 21 nov. 1953, 61, n° 75, 1530.

MAYER A. - Cancer du col, processus de procréation et irradiation préventive - Strahlenthérapie, 1953, 92, n° 3, 325-337 (Bibliogr.).

o

o o

TABLE DES MATIERES

	Pages
- INTRODUCTION	1
- HISTORIQUE	5
- NOTE TECHNIQUE SUR LA RADIOTHERAPIE DE CONTACT	7
- OBSERVATION	10
- DISCUSSION	22
- CONCLUSIONS	27
- BIBLIOGRAPHIE	29

o

o o

Vu - Le Président de Thèse

Professeur F. LEPAGE

Vu - Le Doyen de la Faculté
de Médecine de Paris

Professeur G. BROUET

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

R. MALLET